



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년12월16일
(11) 등록번호 10-2191527
(24) 등록일자 2020년12월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/18 (2016.01) A23L 29/281 (2016.01)
A61K 38/39 (2019.01) A61P 21/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/18 (2016.08)
A23L 29/284 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2020-0077174
(22) 출원일자 2020년06월24일
심사청구일자 2020년06월24일
(56) 선행기술조사문헌
인터넷 뉴스기사(아시아뉴스통신, "'피부보습에
동맥경화·골다공증 예방까지?' 저분자 콜라겐 펩
타이드 효능 놀라워 ...어류·피쉬·어린·저분자
콜라겐 정리', 2019.06.17) 사본 1부.*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
재단법인 전남바이오산업진흥원
전남 나주시 동수농공단지길 30-5, (동수동)
(72) 발명자
최철웅
광주광역시 서구 풍암순환로 54, 106동 1807호
오교녀
광주 서구 월드컵4강로 28번길 50-18, 101동 406
호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
최석진

전체 청구항 수 : 총 2 항

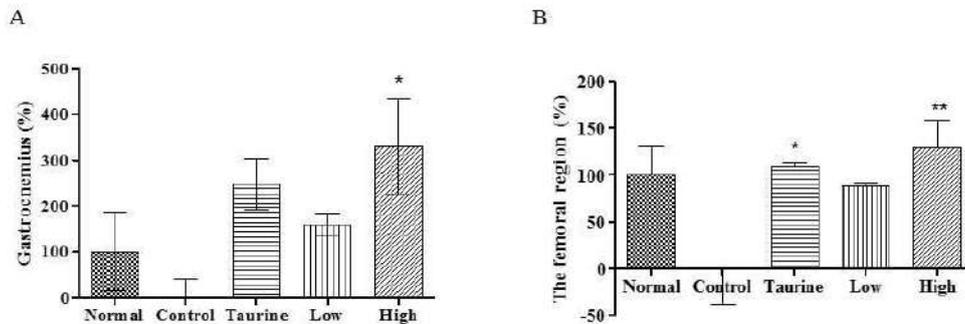
심사관 : 하혜경

(54) 발명의 명칭 **홍어콜라겐 펩타이드를 이용한 근손실 예방, 개선 또는 치료용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 홍어 콜라겐을 이용한 근손실 예방 기능성 식품 조성물에 관한 것으로, 본 발명에 따르면 지구적 운동 능력을 증가시킴으로써 근육 증가를 향상시키고, 근육의 피로도를 낮춤으로써 근손실을 예방 또는 치료할 수 있는 저분자 홍어 콜라겐의 용도에 관한 것이다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

A61K 38/39 (2013.01)
A61P 21/00 (2018.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/316 (2013.01)

(72) 발명자

신자원

전라남도 장흥군 장흥읍 진골목길 4, 리치빌 306호

홍지애

광주광역시 동구 계림로 30번길 15, 푸른길 두산위브 203동 402호

오둘리

전라남도 화순군 화순읍 광덕로 202 부영5차아파트 503동 203호

김유진

전남 장흥군 장흥읍 건산남부길 31, 102동 403호

김영옥

전라남도 장흥군 장흥읍 동교3길 53

배동혁

전라남도 화순군 화순읍 칠층로 61-28 104동 401호 (대리, 대성베르힐아파트)

김초인

전남 장흥군 안양면 우드랜드길 288

임소정

광주광역시 남구 임암동(효천2로 1) 시티프라디움 115동 705호

이학성

대전광역시 유성구 엑스포로 448(전민동, 엑스포아파트) 106-1205

(56) 선행기술조사문헌

British Journal of Nutrition (2015), 114, pp.1237-1245. 사본 1부.*

KR1020140015876 A

KR1020140034436 A

KR1020140053981 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

홍어 가공시 배출되는 부산물을 Alcalase 효소를 사용하여 1차 가수분해하고, 1차 가수분해된 반응물에 Protease type X 효소로 2차 가수분해하여 얻어지는 홍어 콜라겐 펩타이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 근손실 예방용 기능성 식품 조성물

청구항 2

홍어 가공시 배출되는 부산물을 Alcalase 효소를 사용하여 1차 가수분해하고, 1차 가수분해된 반응물에 Protease type X 효소로 2차 가수분해하여 얻어지는 홍어 콜라겐 펩타이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 근손실 예방 및 치료용 약학적 조성물

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 홍어콜라겐 펩타이드를 포함하는 근손실 예방 및 치료용 기능성 식품 조성물에 관한 것으로 저분자 홍어콜라겐 펩타이드를 포함하는 기능성 식품조성물은 지구적 운동 능력을 증가시킴으로써 근육 증가를 향상시키고, 근육의 피로도를 낮춰 근손실 예방 또는 치료 효과를 나타낼 수 있다.

배경 기술

[0002] 운동수행능력이란 일상생활이나 스포츠에서 수행되는 신체동작을 빠르게, 강하게, 오래, 능숙하게 할 수 있는 능력을 의미한다. 이러한 운동수행능력은 크게 근피로 회복, 지구력 등으로 구분될 수 있다. 근피로란 강도가 강한 운동 후 또는 자기간의 운동으로 인해 신체활동 수행능력이 일시적으로 감소된 상태를 말하며, 근수축력의 저하 등이 수반된다. 지구력은 피로에 대한 저항력으로 정의되며, 최대한로 지속되는 운동 또는 강렬하게 운동하는 동안 발생하는 피로에 대한 저항을 의미한다. 지구력 운동을 하는 동안 피로를 유발하는 요인은 근육에 에너지를 공급하기 위한 기질이 고갈되는 것으로서 피로는 근육과 간에 저장된 글리코겐 고갈과 동시에 일어난다. 고강도 운동 시 산소공급량이 근육의 산소소모량에 미치지 못하는 경우 근육 조직의 젖산 농도가 증가하게 되고, 이때 생성된 젖산은 혈액으로 확산된다. 운동으로 인해 젖산이 과도하게 축적되면 체내 산성화가 초래되어 결과적으로 무산소 상태에서 운동에너지의 공급원이 되는 당신생합성이 억제된다.

[0003] 근육은 에너지 대사 및 운동능력에 있어서 매우 중요한 신체 기관이다. 운동선수들은 경기력 증가를 위해 신체 근력을 향상시키는데 집중한다. 신체 근력 향상을 위해서는 트레이닝 및 식이요법과 더불어 운동 능력 향상 보조물의 섭취를 필요로 한다. 특히, 영양학적 에너지 보충제는 필요한 영양소와 에너지를 빠르고 효율적으로 얻을 수 있게 해주며, 운동에 따른 피로의 누적과 에너지의 고갈을 지연시킴으로써 운동 수행력을 향상시킬 수 있다.

[0004] 한편, 홍어류(Skate, Raja kenogei)는 홍어목, 가오리과에 속하는 편평한 체형의 연골어류를 지칭하는데, 우리나라 남서해 및 일본 아오모리현 이남 근해와 동중국해에 주로 분포하고 있다. 우리나라에서 홍어는 홍어회와 같은 발효식품으로 애용되고 있으나 일부 애호가들을 제외하고는 소비에 한계를 나타내고 있는 실정이다. 또한 홍어껍질 중에는 많은 양의 콜라겐이 함유되어 있으나, 홍어 발효식품으로 사용되지 않는 내부 장기나 껍질 등은 이용도가 극히 낮아 자원낭비는 물론, 별도의 과정 없이 폐기처리 되고 있어 이는 악취와 해충번식 등의 환경오염을 초래하고 있다.

[0005] 콜라겐은 의약품, 화장품 및 식품분야에서 다양하게 이용되어 왔으며, 최근에는 피부노화 방지 및 탄력개선, 관절염 예방 등으로 확대되고 있다. 현재 유통되고 있는 콜라겐 제품은 주로 동물성 콜라겐 제품으로 식품 알레르기를 유발할 수 있으며, 광우병 및 구제역 발생으로 인한 위험으로부터 안전성을 확보하기 위하여 육상동물 이외의 해양생물자원을 이용한 연구가 활발히 진행되고 있다.

[0006] 그러나 해양생물 자원을 활용하여 저분자 홍어콜라겐 펩타이드의 운동수행능력 개선을 통한 근육증가나 근손실에 영향을 미치는지 연구는 전무한 실정이다. 따라서 본 발명자들은 저분자 홍어콜라겐 펩타이드를 유효성분으로 포함하는 조성물이 근육 증가를 향상시키는 효과를 확인하여 본 발명을 완성하게 되었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 한국 등록특허공보 제10-1774701호에는 홍어 가공시 배출되는 몸통살, 연골, 껍질 중에서 선택되는 하나 이상의 부산물을 Alcalase 효소를 사용하여 1차 가수분해하고, 상기 1차 가수분해된 반응물에 Protease type X 효소로 2차 가수분해하여 얻어지는 콜라겐 펩타이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 지질개선 또는 항비만 예방 효과를 갖는 조성물을 개시하고 있다.

(특허문헌 0002) 한국 등록특허공보 제10-1451971호에는 어류껍질 원료를 전처리하는 제 1공정; 전처리한 원료에 물을 가하고 가압열처리하여 여과 및 냉각하여, 어육을 제거하고 젤라틴을 추출하는 제 2공정; 추출된 젤라틴에 알칼라제를 첨가하여 가수분해시킴으로써 저분자화된 콜라겐 펩타이드를 제조하는 제 3공정; 제조된 콜라겐 펩타이드를 탈색 및 탈취하고, 여과 및 농축시키는 제 4공정; 및 농축된 콜라겐 펩타이드를 살균처리하고 급속동결시킨 다음, 건조 및 분말화시키는 제 5공정을 포함하는 어류껍질 유래 콜라겐 펩타이드의 대량생산방법을 개시하고 있다.

(특허문헌 0003) 국내 등록특허 제10-1230650호에서는 홍어 껍질에서 유래한 단백질 가수분해 산물을 유효 성분으로 함유하는, 알츠하이머 질환과 같은 퇴행성 뇌질환에 관여하는 베타-세크레타제의 활성을 억제할 수 있는 약리학적, 식품공학적인 조성물 및 이들을 제조하는 방법을 제안하고 있다. 본 발명에 따라 얻어지는 홍어 껍질 유래의 펩타이드 추출물은 베타-세크레타제의 활성을 크게 억제할 수 있어, 종래 식용으로 활용되지 못하고 폐기되었던 홍어 껍질로부터 전술한 약리학적인 기능을 갖는 조성물을 의약품 또는 건강 보조 식품으로도 응용될 수 있는 홍어 껍질 유래의 알츠하이머 질병의 억제 또는 예방을 위한 조성물을 개시하고 있다.

(특허문헌 0004) 국내 등록특허 제10-1449804호에서는 홍어 껍질로부터 분리한 젤라틴 추출물의 가수분해물을 유효성분으로 포함하는 고혈압 예방 및 치료용 약학적 조성물, 항고혈압 활성을 갖는 홍어 껍질 유래 젤라틴 추출물의 가수분해물 제조방법 및 상기 가수분해물로부터 분리 및 정제한 항고혈압 활성을 갖는 신규 펩타이드의 용도에 관한 것으로서, 홍어 껍질 유래 젤라틴 추출물 및 상기 추출물로부터 분리한 펩타이드를 유효성분으로 포함하는 항고혈압 조성물을 개시하고 있다.

비특허문헌

[0008] (비특허문헌 0001) 백장미 외 4명, '홍어껍질을 이용한 고기능성 콜라겐 펩타이드 소재 개발', Journal of Environmental Science International, 25(4),579~588쪽, 2016년 4월.

(비특허문헌 0002) 정재훈 외 4명, '홍어 껍질을 이용한 콜라겐 펩타이드 추출 및 산업화에 관한 연구', 한국환경과학회 정기학술대회 발표논문집 제23권,261~264쪽, 2104년.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 근손실의 개선에 도움을 주는 조성물을 개발하기 위해 해양생물 자원인 홍어 부산물인 껍질로부터 분리한 저분자 홍어콜라겐 펩타이드를 이용하여 근피로를 개선하고 근생성을 촉진함으로써 근손실 예방 또는 치료를 위한 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명은 홍어콜라겐 펩타이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 근손실 예방 및 치료용 기능성 식품 조성물 또는 근손실 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다. 상기 펩타이드는 홍어로부터 추출한 저분자 콜라겐 펩타이드인 것이 바람직하다. 구체적으로는 홍어 가공시 배출되는 몸통살, 연골, 껍질 중에서 선택되는

하나 이상의 부산물을 Alcalase 효소를 사용하여 1차 가수분해하고, 상기 1차 가수분해된 반응물에 Protease type X 효소로 2차 가수분해하여 얻어지는 콜라겐 펩타이드를 유효성분으로 포함한다.

발명의 효과

[0011] 본 발명의 저분자 홍어콜라겐 펩타이드는 근피로를 개선하고 지구적 운동능력을 향상시킴으로써 근손실을 개선시키고 근육양을 증가시키는 건강 기능식품으로 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0012] 도 1은 홍어콜라겐 펩타이드를 투여 전과 15일 동안 경구 투여한 후 측정된 몸무게 변화 그래프이다.
- 도 2은 유속 pool 수영 전, 15분 후, 한계치 수영 후 혈중 젖산 수치를 측정된 그래프이다.
- 도 3은 유속 pool 수영 전, 15분 후, 한계치 수영 후 혈중 혈당 수치를 측정된 그래프이다.
- 도 4는 홍어콜라겐 펩타이드를 투여 후 지구적 능력테스트를 한 그래프이다.
- 도 5는 홍어콜라겐 펩타이드를 15일 동안 경구 투여한 후 실험동물의 비복근 및 대퇴부 근육의 무게를 측정된 그래프이다.
- 도 6는 도 5의 데이터를 운동군 대비 증감률을 퍼센트로 환산한 그래프이다.
- 도 7은 홍어콜라겐 펩타이드를 15일 동안 경구 투여한 후 실험동물로부터 채취한 혈청의 생화학 지표 그래프이다.
- 도 8은 본원발명에서 추출된 홍어콜라겐 펩타이드 조성물을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 본 발명은 저분자 홍어 콜라겐 펩타이드의 근손실 예방을 위한 기능성 식품 조성물에 관한 것으로, 백서를 이용하여 육체적 피로를 유발시킨 후 지구적 운동능력을 측정하였으며, 이를 통해 근육생성 증가 효과를 확인하였다.

[0014] 본원발명의 홍어 콜라겐 펩타이드 제조방법은 본원발명의 출원인 및 발명자들에 의해 출원 등록된 한국 등록특허공보 제10-1774701호 제조방법을 인용하여 제조되었다. 주요 제조방법은 다음과 같다.

[0015] I. 홍어 콜라겐 펩타이드 제조방법

[0016] 실험에 사용한 홍어 콜라겐 펩타이드 원료는 (주)영산홍어에서 제공받아 사용하였다. (주)영산홍어로부터 구입한 홍어부산물의 불순물을 제거하기 위하여 물로 여러 차례 세척하고, 가위를 이용하여 3cm x 1cm의 간격으로 자른다. 그리고 피하지방 및 콜라겐 이외의 단백질과 같은 이물질들을 제거하기 위하여 3일 동안 1% Ca(OH)₂에 침지하였다. 이후, 간단히 세척을 하고 자른 홍어부산물 부피의 4배에 해당하는 물을 water bath에 첨가한 후, pH 6.0, 65℃의 온도에서 6.5시간 동안의 열수추출 과정과 12,000 x g의 속도로 10분 동안의 원심분리 과정을 수행하여 추출물을 수득하였다. 이를 다시 탈염 처리하여 홍어 부산물로부터 젤라틴 추출물을 수득하였고, 건조시켜 분말화 하였다.

[0017] 이처럼 수득한 홍어부산물의 젤라틴 추출물에 2개의 효소를 순차적으로 사용하여 가수분해를 수행하였다. 1차 가수분해는 Alcalase 효소(시그마 구입)를 사용하여 50℃ 및 pH 7 조건으로 1시간 동안 반응시켰고, 이때 효소 (Alcalase)와 기질(분말화된 젤라틴 추출물)의 비율은 1:100(w/w)의 비율로 혼합하여 수행하였다.

[0018] 이후, 2차 가수분해는 상기 반응물에 다른 효소인 Protease type X(시그마 구입)를 사용하여 37℃ 및 pH 7 조건으로 4시간 동안 반응시켰고, 이때, 효소(Protease type X)와 기질(분말화된 젤라틴 추출물)의 비율은 1:100(w/w)의 비율로 혼합하여 수행하였다. 가수분해 반응이 완료된 다음, 열수조에서 10분 동안 가열하여 효소를 불활성화 시켰고, 효소 불활성화 후, 효소로부터 가수분해물을 분리한 후 동결 건조시켰다. 동결 건조된 가수분해물은 사용 전까지 -80℃에서 보관하였다.

[0019] 상기 홍어부산물로부터 수득한 젤라틴 추출물의 2차 가수분해물에 함유된 기능성 펩타이드를 분리하기 위해 2차 가수분해물을 대상으로 FPLC(Fast protein liquid chromatography)를 이용하여 gel filtration 컬럼을 통해 활성 펩타이드를 분리하였다.

[0020] II. 홍어 콜라겐 펩타이드 투여 후 운동수행능력 향상 실험방법

[0021] 1. 실험동물

[0022] 홍어 콜라겐 펩타이드 운동수행능력 향상 평가를 위해 6주령의 SD 랫트 (수컷)를 구입한 후 일주일 동안 동물사육실의 환경 하에서 검역 및 순화시킨 후 건강한 개체를 선별하여 시험에 사용하였다. 사육환경은 온도 (22±3)℃, 상대습도 (50±20)%, 환기횟수 (10~15)회/시간, 조명주기 12시간 (8:00~20:00), 조도 (150~300) Lux의 사육환경으로 설정된 동물 사육실에서 사료와 음용수를 급여하여 사육하며, 순화 및 시험기간 동안 격리 사육을 실시하였다.

[0023] 2. 시험군의 구성 및 시험물질 투여

[0024] 홍어 콜라겐 펩타이드 운동수행능력 향상 평가를 위해 순화 및 군분리 후 홍어콜라겐 펩타이드를 각 농도별로 saline에 녹여 시험기간 동안 매일 오전 11시에 경구투여 하였고, 대조군은 동일 부피의 saline을 투여하였다. 시험군의 구성은 표 1과 같다.

표 1

시험군의 구성

[0025]

| Group | 시험물질 | Dose(mg/kg B.W.) | Sex | No. of animal |
|---------|-------------|------------------|------|---------------|
| Nomal | Saline | 0 | Male | 1001~1010 |
| Control | Saline | 0 | Male | 2001~2010 |
| Taurine | Taurine | 100 | Male | 3001~3010 |
| Low | 홍어 콜라겐 펩타이드 | 100 | Male | 4001~4010 |
| High | | 400 | Male | 5001~5010 |

[0026] 또한 실험동물의 체중변화 측정은 군 분리 시, 시험물질 투여 후 15일 동안 5일에 1회 측정하였다.

[0027] 3. 운동수행능력 평가를 위한 유속 pool 운동장치

[0028] 운동능력을 평가하기 위하여 이용된 유영 수조 (Swimming pool)는 아크릴로 제작되었으며 (90 X 45 X 45cm) 운동능력 측정 시에는 높이 35cm까지 물을 채운 후 랫트의 수온을 34℃로 유지하여 실험하였다. 운동 부하는 물 표면의 유속으로 조절하였으며, 표면유속은 전압조절기가 연결되어 있는 pump와 water flowmeter (type F45500, Blue white Co, Westminster, CA, USA)를 이용하여 물의 순환을 통해 조절하였다.

[0029] 본 실험을 시작하기 전 수영에 적응시키기 위하여 1번의 적응 수영을 하게한 후 (7L/min, 15min), 본 실험 시 랫트는 운동실험 3시간 전부터 금식시키고, 운동 시행 2시간 전 시료를 경구 투여하였다. 모든 유영운동 능력 측정시각은 오후 1시부터 5시까지 실시하며, 지구적 운동 능력의 측정은 한계치 수영, 즉 랫트가 물 표면으로 7초간 올라오지 못하는 점을 한계점으로 하여 마우스 수영 시작 시점부터 한계점까지 진행하였다.

[0030] 4. 운동 중 혈중 젖산(Lactate) 및 혈당(Blood glucose) 측정

[0031] 한계유영 운동 동안의 꼬리 정맥혈을 가지고 젖산과 혈당을 측정하였다. 혈당과 젖산은 한계유영운동 전, 운동 15분 후, 한계치 운동 직후에 꼬리 정맥혈을 회수하여 젖산 (Lactate Pro LT-1710, ARKRAY, Kyoto, Japan) 및 혈당 측정기 (SD CodeFree, SD, Gyeonggi, Korea)를 이용하여 측정하였다.

[0032] 5. 운동수행능력 평가를 위한 지구적 운동능력 측정 (rotarod test)

[0033] 한계치 유영 실험 다음 날 rotarod test를 수행하였다. rotating rod 시스템(제조사: Jeungdo)은 4개의 별도 레인에 추락센서가 있는 회전막대로 구성이 되어 있다. 본 실험 전에 랫트는 균형을 유지하기 위해 앞으로 걸어갈 수 있도록 5rpm에서 회전하는 막대 각 레인에 60초 동안 배치시켜 훈련시킨다. 60초 후 랫트를 케이지로 돌려놓고 rotating rod 장치를 청소한다. 이 과정을 3번 반복한다.

[0034] 본 실험 진행 시 랫트는 운동실험 3시간 전부터 금식시키고, 운동 시행 2시간 전 시료를 경구 투여하였다. rotating rod 레인에 랫트를 올려놓고 앞으로 걸어갈 수 있게 한 후 20rpm의 속도로 막대를 회전시켜 떨어질 때까지의 시간을 측정하였다.

[0035] 6. 부검 및 장기 무게 측정

[0036] 실험 마지막 날 경구 투여 후 3시간 전에 식이를 제거하고 에테르 마취하에 해부하였다. 하대정맥에서 혈액을 채취하여 4,000 rpm에서 15분 원심분리 후 혈청만 분리하였다. 채혈 후 간, 신장, 비장, 비장근, 대퇴부 근육을 적출하여 장기의 무게를 측정하였다. 생화학적 실험에 사용하기 위해 실험 전까지 모든 샘플은 -70℃ 냉동고에 저장하였다.

[0037] 7. 혈액을 이용한 생화학적 검사

[0038] 혈청을 이용하여 다음과 같은 생화학적 검사를 하였다. 생화학적 검사항목은 다음과 같다. TC(Total cholesterol), HDL (high-density lipoprotein), TG(Triglycerol), GOT(glutamic oxaloacetic transaminase), GPT(glutamic pyruvic transaminase), BUN(blood urea nitrogen)은 Fujifilm corporation kit (FUJI_DRI_CHEM SLIDE, Japan)를 사용하였다. CK(creatine kinase), LDH(lactate dehydrogenase) assay (abcam plc, Cambridge, MA)

[0039] 8. 통계처리

[0040] 본 실험에서는 평균값과 표준편차로 나타내었으며, 통계처리는 GraphPad Prism (GraphPad Software; La Jolla, CA)를 이용하여 one way ANOVA 분석을 실시한 후 Dunnett's multiple comparison test로 유의성을 $P < 0.05$ 수준에서 검증하였다. 이상 홍어 콜라겐 펩타이드의 운동수행능력 개선에 대한 실험결과를 설명하면 다음과 같다.

[0041] **III. 실험 결과**

[0042] 1. 체중변화 및 조직 무게 측정

[0043] 시험 기간 동안 각 시험군 간의 체중 증가량을 무처리군과의 유의검정을 실시한 결과, 각 군과 control 군과의 체중 증가량에 대한 유의적 차이는 없었다(도 1). 또한 간, 신장, 비장의 무게를 측정한 결과 각 군과 control 군과의 조직무게 변화에 대한 유의적 차이는 관찰되지 않았다(표 2 참고).

표 2

부검 후 샘플의 독성을 확인하기 위한 간, 신장, 비장의 무게 측정 결과

| | Normal | Control | Taurine | Low | High |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Weight gain (g) | 88.74±13.39 | 80.79±15.85 | 80.14±18.93 | 99.09±12.00 | 81.80±23.78 |
| relative tissue weight(g/kg b.w.) | | | | | |
| Liver | 4.240±0.167 | 4.013±0.241 | 4.100±0.279 | 4.186±0.317 | 4.155±0.401 |
| Spleen | 0.278±0.065 | 0.223±0.015 | 0.233±0.027 | 0.252±0.019 | 0.236±0.029 |
| Kidney | 0.847±0.105 | 0.747±0.034 | 0.767±0.052 | 0.727±0.062 | 0.773±0.072 |

[0045] 2. 유영 운동 중 혈중 젖산 측정

[0046] 젖산 (lactate)은 피루브산이 환원되어 생성된 혐기성 해당 반응의 종말대사체로 운동 중 체액에서의 그 농도가 증가하게 되고, 이 젖산이 증가하여 체내에 피로를 유발시킨다. 도 2은 day 14일에 운동 전, 운동 15분 후, 운동 한계시간 직후의 혈액 내 젖산의 수준을 측정한 결과를 나타낸다.

[0047] 운동 전 젖산 수치는 운동대조군 2.10±0.38 mg/dl, taurine군 2.16±0.31 mg/dl, low군 1.97±0.65 mg/dl, high군 2.09±0.35 mg/dl으로 유의적 차이가 나타나지 않았으며, 운동 15분 경과 후 측정 결과 운동대조군 3.49±1.59 mg/dl, taurine군 4.31±1.39 mg/dl, low군 4.56±1.20 mg/dl, high군 3.67±1.19 mg/dl으로 젖산 수치가 감소하는 양상을 나타내었다($p < 0.01$). 한계수영 직후 측정 결과 운동대조군 (4.59±2.15 mg/dl)에 비해 taurine군 3.21±0.81 mg/dl, low군 3.53±1.98 mg/dl, high군 2.87±0.87 mg/dl으로 젖산 수치가 낮게 측정되었으나 유의적 차이는 없었다($p < 0.05$) (도 2).

[0048] 3. 유영 운동 중 혈중 혈당 (Blood glucose) 측정

[0049] 안정 시 근육은 유리 지방산을 주 에너지원으로 사용하나, 운동이 시작되면 포도당을 주로 이용한다. 따라서 운동 중인 근육은 근육 내에 존재하는 당원의 분해를 통해 생산된 포도당과 혈중 포도당을 필요한 에너지원으로 사용되기 때문에 운동 시에는 혈중 glucose 양이 줄어들게 되는데 한계시점에서 감소되는 glucose의 수준은 운동시간이 길어질수록 근육에서 더 많은 glucose를 소모하게 되고, 결과적으로 간과 근육에 있는 글리코겐이 glucose로 활발히 분해된다.

- [0050] 도 3은 혈액 내 혈당의 수치를 측정한 결과이다. 실험 결과, glucose는 한계시점에서 운동대조군 (146.60±12.45 mg/dl)에 비해 taurine군 (141.25±16.92 mg/dl), taurine군 (163.00±13.39 mg/dl), low군 (178.40±41.31 mg/dl), high군 (161.40±18.49 mg/dl) 에서 높은 경향을 보였는데, 이는 샘플 투여군이 대조군에 비해 운동 시 에너지원으로 glucose보다 다른 에너지를 이용했다는 것을 추정할 수 있다. 하지만 운동대조군 대비 유의적 차이는 없었다($p < 0.05$) (도 3).
- [0051] 4. 지구적 운동 능력 측정
- [0052] 지구적 운동능력을 평가하기 위하여 rotarod test를 수행하여 운동시간을 측정한 결과는 도 4에 나타내었다. 운동대조군(control) 80±36.02 sec, 양성대조군인 taurine 347.33±156.44 sec, Low군 346.60±182.9 sec, High군 406.17±115.2 sec으로 양성대조군인 taurine군($p < 0.01$)과 홍어콜라겐 펩타이드를 처리한 Low ($p < 0.01$), High ($p < 0.001$)군 모두에서 유의적인 차이를 확인할 수 있었다(도 4).
- [0053] 5. 비복근 및 대퇴부의 근육무게 측정
- [0054] 15일간 홍어 콜라겐 펩타이드를 경구 투여 후 유영 운동과 지구력 운동 후 실험동물의 비복근 및 대퇴부의 무게를 측정한 결과를 도 5에 나타내었다. 비복근의 무게는 비운동군 1.192±0.105g, 운동대조군 1.145±0.037g, taurine군 1.260±0.052g, low군 1.226±0.025g, high군1.332±0.094g으로 비운동군에 비해 양성대조군에서 10% 근육량이 증가하는 것을 확인하였고($p < 0.05$), low군에서 7%($p < 0.01$), high군에서 16%($p < 0.01$)로 근육량이 증가하는 것을 확인하였다.
- [0055] 또한 대퇴부 근육의 무게는 비운동군 1.179±0.16g, 운동대조군 0.981±0.164g, taurine군 1.188±0.031g, low군 1.144±0.035g, high군1.239±0.128g으로 비운동군에 비해 양성대조군에서 21% 근육량이 증가하는 것을 확인하였고($p < 0.05$), low군에서 16%($p < 0.05$), high군에서 26%($p < 0.05$)로 근육량이 증가하는 것을 확인하였다(도 5). 이를 비운동군은 100%로, 운동군은 0%로 환산하여 표기한 결과, 비복근의 무게는 운동군 대비 양성대조군에서 2.47배, low군에서 1.59배, high군에서 3.3배 증가하는 것을 확인하였고, 대퇴부 근육의 무게는 운동군 대비 양성대조군에서 1.09배, low군에서 0.89배, high군에서 1.3배 증가하는 것을 확인하였다(도 6).
- [0056] 6. 혈청 내 생화학 지표 측정
- [0057] 15일간 홍어 콜라겐 펩타이드를 경구투여 후 유영 운동과 지구력 운동 후 혈청에서의 생화학적 지표는 도 7에 나타내었다.
- [0058] 6.1. BUN 측정
- [0059] 요소질소는 체내 단백질대사의 최종산물이며, 강렬한 운동 후에 당류나 지방 이화작용에 의한 에너지 공급이 부족한 상태에서 단백질과 아미노산 이화작용이 일어나고 요소질소가 증가한다. 따라서 혈액요소질소의 증가를 통해 피로가 유발되었음을 확인할 수 있다. 홍어콜라겐 펩타이드의 혈액요소질소를 감소시키는지 확인 결과 비운동군 23.07±2.97 mg/dl, 운동대조군 23.13±1.70 mg/dl, taurine군 19.48±0.48 mg/dl, low군 15.14±3.90 mg/dl, high군 18.14±2.28 mg/dl로 control군에 비해 low군($p < 0.001$)과 high군에서 유의적으로 감소하였다($p < 0.05$)(도 7-A).
- [0060] 6.2. GOT/GPT 측정
- [0061] GOT 및 GPT는 케톤산과 아미노산 간의 아미노기 교환을 촉매하는 효소로서 심근경색증이나 간질환의 지표가 되며, 과도한 운동 후 관련된 조직 손상에 대한 지표가 될 수 있다. 따라서 홍어 콜라겐 펩타이드가 과도한 운동 후 조직손상에 영향을 미치는 확인하기 위해 GOT 측정 결과 비운동군 68.50±8.36 U/I, 운동대조군 76.00±10.77 U/I, taurine군 77.60±20.59 U/I, low군 63.17±16.50 U/I, high군 60.00±4.94 U/I로 각 군별 유의적 차이는 없었다(도 7-B).
- [0062] 또한 GOT 측정 결과 비운동군 32.29±5.38 U/I, 운동대조군 26.57±7.50 U/I, taurine군 29.17±2.56 U/I, low군 29.00±4.69 U/I, high군 25.71±5.82 U/I로 군별 유의적 차이는 없었다(도 7-C).
- [0063] 6.3. TG 측정
- [0064] 장시간 지속되는 운동에서 글리코겐 고갈에 따라 피로가 발생하는데, 피로를 발생시키지 않고 계속 운동하기 위해서는 지방산화를 통해 지방이 에너지원으로 쓰일 필요가 있다. 근육 내 중성지방 감소는 지방산화 증진을 통해 지구력 향상에 도움이 될 수 있다. 따라서 홍어 콜라겐 펩타이드가 중성지방 감소에 영향을 미치는 확인하기 위해 TG 측정 결과, 비운동군 119.00±4.58 mg/dl, 운동대조군 107.25±14.06 mg/dl, taurine군 76.00±11.35

mg/dl, low군 104.50±24.345 mg/dl, high군 63.00±18.51 mg/dl로 control군에 비해 taurine 군($p < 0.05$)과 high군에서 유의적으로 감소하였다 ($p < 0.01$)(도 7-D).

[0065] 6.4. TC 측정

[0066] 총콜레스테롤은 가족성 고콜레스테롤혈증 외에 당뇨병, 신장질환 및 비만 등의 경우에 증가한다. 홍어 콜라겐 펩타이드가 비만의 지표인 총콜레스테롤에 영향을 미치는 확인하기 위하여 TC 측정 결과 비운동군 75.57±8.38 mg/dl, 운동대조군 69.86±10.53 mg/dl, taurine군 76.80±5.54 mg/dl, low군 66.86±6.28 mg/dl, high군 66.20±10.06 mg/dl로 각 군별 유의적 차이는 없었다(도 7-E).

[0067] 6.5. LDH(lactate dehydrogenase) 측정

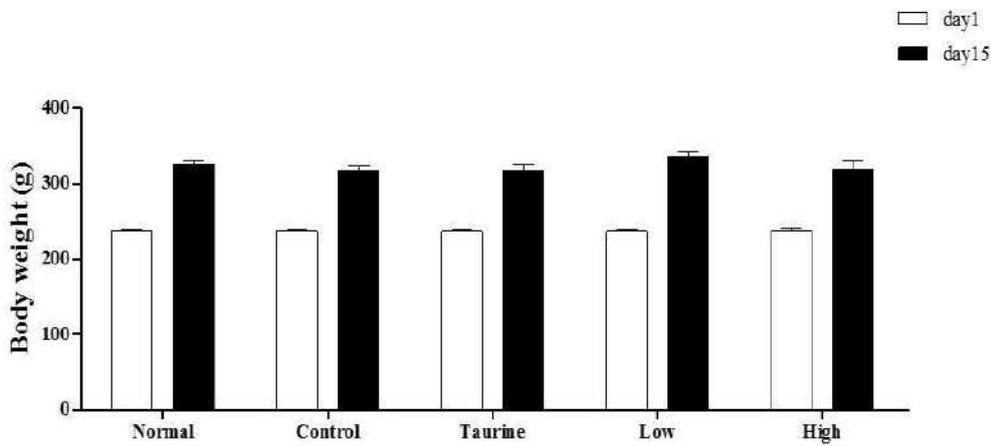
[0068] 운동 중의 LDH 증가는 근 활동 중 근세포에서 젖산의 형성과 전환을 조절하여 근 손상의 지표가 된다. 해부 직후 곧바로 채취한 혈액에서 분리한 serum으로 LDH activity를 측정 한 결과는 도 6-F에 나타내었다. 혈청 내에 LDH 농도는 비운동군 584.00±260.00 mU/ml, 운동대조군 893.00±18.52 mU/ml, taurine군 716.86±314.88 mU/ml, low군 195.33±100.90 mU/ml, high군 284.50±130.55 mU/ml 으로 운동군에 비해 비운동군의 LDH 효소 활성이 낮게 측정 되었고, low군 ($p < 0.001$)과 high군 ($p < 0.001$)에서 모두 운동군에 비해 낮은 LDH 효소 활성을 나타내었다(도 7-F).

산업상 이용가능성

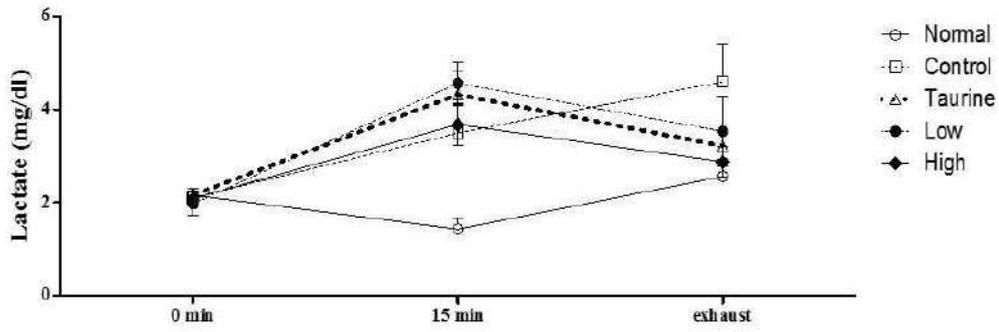
[0069] 본 발명은 저분자 홍어콜라겐 펩타이드는 근피로를 개선하고 지구적 운동능력을 향상시킴으로써 근손실을 개선시키고 근육을 증가시키는 건강 기능식품으로 유용하게 쓰일 수 있다.

도면

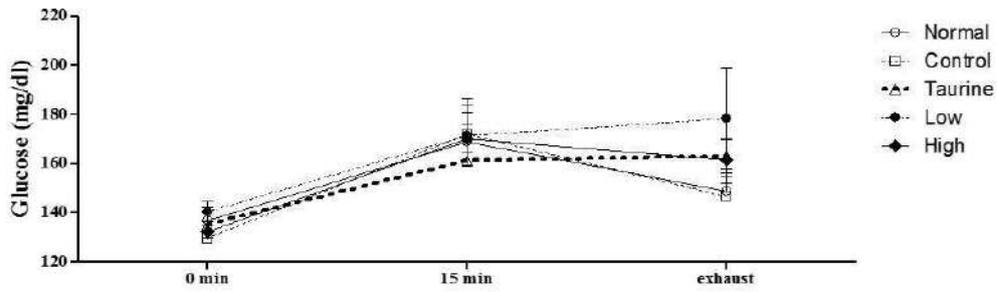
도면1



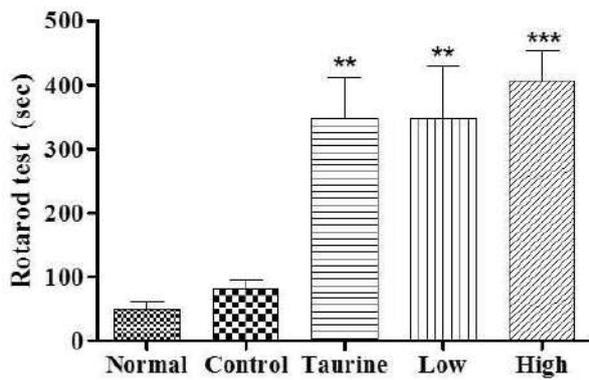
도면2



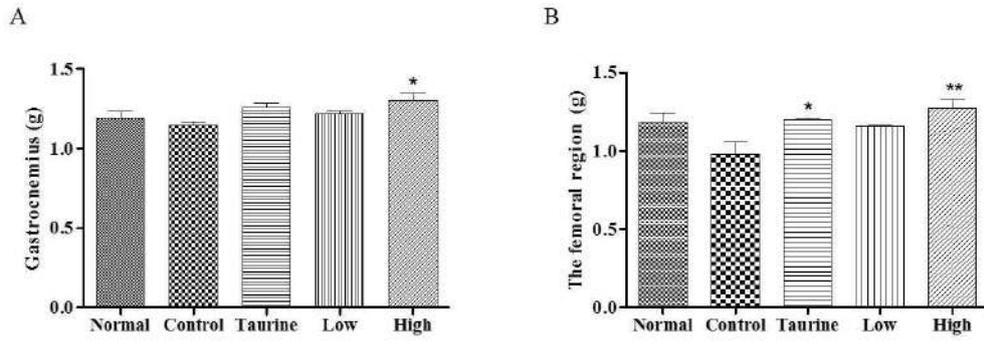
도면3



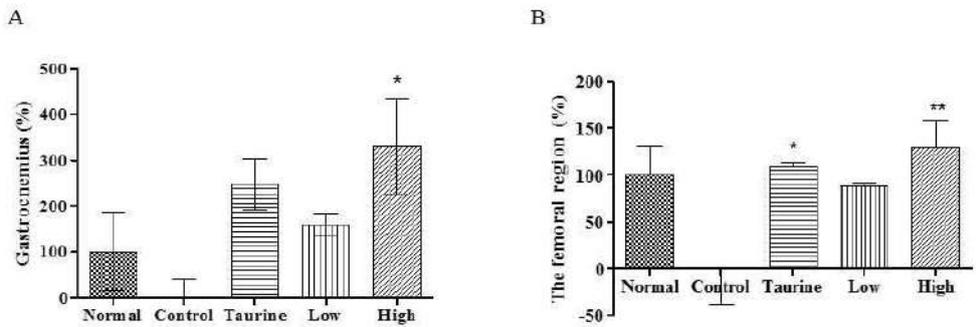
도면4



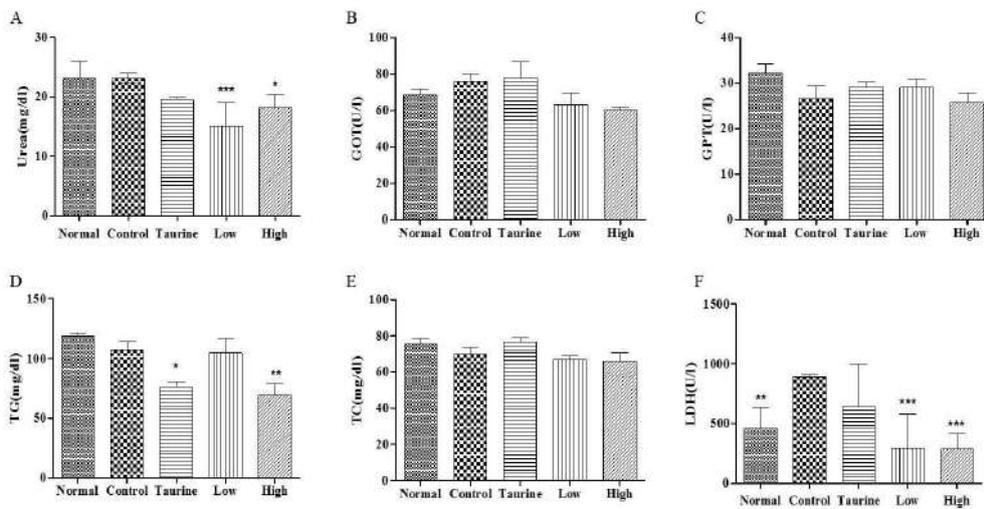
도면5



도면6



도면7



도면8

